

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, заместителя директора по лечебной работе медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Невольских Алексея Алексеевича на диссертационную работу Нековаль Валерия Михайловича «Выбор объема лимфодиссекции при лечении колоректального рака у больных старческого возраста», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

### **Актуальность темы выполненной работы**

Рак толстой кишки является ведущей локализацией в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в Российской Федерации. Так, в 2020 году было выявлено 68264 новых случая заболевания (I место) и умерло 37587 пациентов. Более половины случаев колоректального рака приходится на возраст старше 70 лет. Возможности в лечении этой категории больных существенно ограничены, так как во многих случаях этим пациентам отказывают в проведении лекарственной терапии из-за сопутствующих заболеваний, старческой астении и единственным лечением остается хирургический метод. Это повышает требования к хирургической технике, которая должна быть направлена не только на удаление первичной опухоли, но и на профилактику местных рецидивов и отдаленного метастазирования.

Центральная лимфодиссекция, удаление лимфатических узлов, расположенных по ходу основных путей оттока лимфы от различных отделов толстого кишечника, является одним из основных методов профилактики лимфогенного метастазирования. Вместе с тем, выбор объема лимфодиссекции до настоящего времени остается нерешенной проблемой при раке толстой кишки. И до сих пор как в российских, так и европейских клинических рекомендациях стандартом лимфодиссекции является уровень 2, при котором выполняется лигирование магистральных сосудов в основании. Вместе с тем, по данным европейских авторов, частота метастазирования в апикальные лимфатические узлы, не удаляемые при D2-лимфаденэктомии, составляет около 5%, что вносит существенный вклад в выживаемость этих больных. В связи с отсутствием данных рандомизированных исследований, сравнивающих отдаленные результаты D2 и D3 лимфодиссекций, этот вопрос на сегодняшний день нельзя назвать решенным.

Диссертационная работа Нековаль Валерия Михайловича посвящена хирургическому лечению больных старческого возраста. В соответствии с классификацией ВОЗ, это лица старше 75 лет. Следует заметить, что пациентам старше 75 лет при плановом лечении

радикальные вмешательства с расширенной лимфодиссекцией выполняют еще реже, чем в более молодой группе больных. Наиболее частая причина отказа от радикального вмешательства – выраженная полиморбидность в старческом возрасте. Однако для старческого возраста характерна не только полиморбидность. Выявлено более 80 различных синдромов присущих возрастному человеку. Одним из основных считается синдром старческой астении, включающий снижение физической силы, выносливости и физиологического функционирования. Старческая астения является фактором, увеличивающим риски, связанные с хирургическим вмешательством. При этом, как считают гериатры, гериатрические синдромы имеют обратное течение. То есть, при правильной подготовке возможно снижение выраженности старческой астении, а соответственно и снижение ее влияния на течение лечебного процесса. Все это позволяет расширить возможности оказания онкологической помощи гериатрическим пациентам в полном объеме и снизить количество врачебных отказов.

Таким образом, диссертационная работа Нековаль В.М. посвящена важной проблеме – поиску путей улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения колоректального рака у больных старческого возраста.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводы и рекомендаций**

Диссертационное исследование правильно спланировано, имеет понятный дизайн и выполнено на достаточной выборке пациентов. В ретроспективной части исследования Нековаль В.М. провел сравнительный анализ лечения больных старческого возраста с колоректальным раком с применением различных вариантов лимфодиссекции – D2 и D3. На основании проведенного анализа отдаленных результатов лечения показано преимущество расширенной лимфодиссекции перед D2 лимфодиссекцией. Однако расширение объема операции до D3-лимфодиссекции привело к значимому увеличению частоты осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Проспективная часть диссертационной работы основана на применении комплексной гериатрической оценки и разработанной диссертантом программы гериатрической реабилитации в подготовке больных колоректальным раком к хирургическому лечению. Валерий Михайлович убедительно доказывает целесообразность данного подхода к лечению пациентов старческого возраста, так как в конечном счете его применение привело к улучшению непосредственных результатов хирургического лечения больных и снижению частоты осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Полученные автором результаты научно обосновывают необходимость применения комплексного гериатрического подхода в подготовке пациентов старческого возраста к хирургическому лечению. В ходе работы диссертант применил правильно подобранные современные методы медико-биологической статистики.

Полученные выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам исследования и вытекают из полученных результатов.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Проанализирован большой опыт выполнения лимфодиссекции на большой группе пациентов старше 75 лет с колоректальным раком. В ходе выполнения работы детально описаны преимущества лимфодиссекции D3 в сравнении с D2 при колоректальном раке в старческом возрасте. Проведена интеграция современных достижений гериатрии в онкологию путем использования гериатрических шкал, опросников и рекомендаций с целью улучшения показателей лечения, а также расширения группы пациентов старческого возраста со старческой астенией, которым ранее, вероятно, было бы отказано в радикальном лечении.

Обработка и анализ данных использовался с применением соответствующих задачам исследования методов статистической обработки с помощью современного программного обеспечения. Представленные в работе данные обследования, клинические исходы, обоснованные с использованием статистического анализа, свидетельствуют о достоверности и обоснованности результатов диссертационного исследования.

Новизна проведенной работы не вызывает сомнений. Автором представлены и наглядно продемонстрированы достижения современной онкологии в лечении колоректального рака у пациентов старшей возрастной группы, подробно проведен анализ гериатрических синдромов, значимо влияющих на течение послеоперационного периода, в план обследования введена комплексная гериатрическая оценка и показана ее эффективность в проведение хирургической реабилитации. Продемонстрирован гериатрический подход к ведению пациентов старческого возраста, позволивший расширить хирургические возможности и снизить вероятность отказов от выполнения радикального лечения колоректального рака у гериатрических пациентов.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационная работа Нековаль В.М. имеет очевидную и значимую практическую ценность. Ее результаты могут быть использованы в лечебной работе колопроктологических и онкологических отделений, а также включаться в методические пособия для подготовки хирургов и онкологов.

Результаты проведенного исследования были неоднократно доложены на российских и международных конференциях, внедрены в клиническую практику Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии. Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры хирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. Сеченова.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа написана в традиционном стиле и выполнена в соответствии с

требованиями ВАК. Диссертация изложена на русском языке, на 172 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 10 рисунками и 41 таблицей. Список использованной литературы содержит 151 источник, из них 38 – отечественные и 113 – иностранные. Содержание диссертационной работы Нековаль Валерия Михайловича, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Содержание каждой из глав отвечает поставленным задачам. Введение представляет собой обоснование актуальности проблемы с последующим формированием цели исследования. Задачи диссертации соответствуют поставленной цели. Автором дана оценка научной новизны и практической значимости работы с изложением существующих в настоящий момент данных литературы.

В первой главе «Обзор литературы» автором приведены основные публикации по теме диссертационной работы, которые демонстрируют уже достигнутые в этой области результаты. Показано отсутствие единого мнения в выборе варианта лимфодиссекции при колоректальном раке у пациентов старческого возраста. Подробно освещены гериатрические особенности стареющего человека, описаны варианты воздействия на проявления старческой астении с целью улучшения результатов хирургического лечения. В главе приведены данные как мировой, так и отечественной литературы, расставлены акценты над наиболее актуальными проблемами на настоящий момент. Глава имеет логическую структуру, что свидетельствует о широкой эрудиции и аналитических способностях автора.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» приведено описание групп пациентов, критерии включения, исключения, а также использованные автором диагностические и лечебные методики, описана хирургическая преабилитация применимо к старческому возрасту.

Третья глава посвящена результатам ретроспективной части исследования. В ней приведены данные о характеристиках исследуемой группы и группы сравнения, приведена подробная характеристика всех исследуемых групп на всех этапах исследования. Показана онкологическая целесообразность выполнения лимфодиссекции D3 при колоректальном раке при II и III клинических стадиях. Затронут вопрос о негативной стороне расширенных вмешательств, выполняемых без соответствующей предоперационной подготовки возрастному пациенту.

В четвертой главе описаны результаты проспективной части исследования, в которой автор провел введение современных гериатрических достижений в лечено-подготовительный

процесс, показал эффективной гериатрического подхода и преабилитации на группе полиморбидных больных со старческой астенией.

Пятая глава посвящена сравнительному анализу ретроспективных и проспективных данных пациентов, оперированных с лимфодиссекцией D3. Применение гериатрического подхода позволило выполнить хирургические вмешательства в радикальном объеме с лимфодиссекцией D3 не только относительно здоровым возрастным пациентам, но и пациентам со старческой астенией, гериатрические показатели которых ранее являлись частой причиной отказа от радикального лечения.

В заключении диссертант еще раз возвращается к данным литературы и сопоставляет с ними полученные им в результате проделанной работы результаты. Автор еще раз делает акцент на основных моментах, определяющих суть проведенного им исследования. В целом замечаний по этой главе диссертации у меня нет.

Выводы и практические рекомендации, изложенные в соответствующих частях диссертационной работы, лаконичны, отвечают поставленным задачам и вытекают из полученных результатов. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Нековаль В.М. у меня не возникло. Однако после завершения ее изучения в целом у меня осталось несколько вопросов, ответы на которые я для себя не нашел. Абсолютно понятны и объяснимы низкие показатели общей выживаемости больных старческого возраста, учитывая их высокую коморбидность. Однако, до конца непонятно, чем объяснить столь низкие показатели выживаемости больных в ретроспективной контрольной группе, которым выполняли D2 лимфодиссекции? От чего умирали эти пациенты: местные рецидивы, отдаленное метастазирование? Какая частота поражения апикальных лимфатических узлов у этой группы больных?

Диссертационное исследование полностью отвечает на все поставленные задачи, отличается новизной и содержит сведения, имеющие высокую практическую ценность.

### **Заключение:**

Таким образом, диссертационная работа Нековаль Валерия Михайловича на тему: «Выбор объема лимфодиссекции при лечении колоректального рака у больных старческого возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи – выбор объема лимфодиссекции при лечении колоректального рака у больных старческого возраста, а так же, улучшение результатов лечения пациентов данной возрастной категории, оперированных по поводу колоректального рака II и III клинических стадий, имеющей существенное значение для медицинской науки, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего

образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Нековаль Валерий Михайлович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01 (Д001.017.01) созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Официальный оппонент,

Заместитель директора по лечебной работе

Медицинского радиологического научного центра

им. А.Ф. Цыба – филиала федерального

государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Доктор медицинских наук (14.01.12 - Онкология)

Невольских Алексей Алексеевич

25.11.2022 г.

Подпись доктора медицинских наук А.А. Невольских «УДОСТОВЕРЯЮ»

Ученый секретарь,

Медицинского радиологического научного центра

им. А.Ф. Цыба – филиала федерального

государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Доктор медицинских наук, профессор

Петров Владимир Александрович



Государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Адрес: 249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10; Тел: +7 (484) 399-30-25; e-mail: [mrrc@mrrc.obninsk.ru](mailto:mrrc@mrrc.obninsk.ru)